73

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE - PARIS -

1973

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplome d'Etat

par

BEAUFILS Philippe

né le 25.05.1941 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

TITRE

SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE DE L'ADULTE

Président : Monsieur le Professeur RICHET

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE PARIS

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

Diplôme d'Etat

BEAUFILS Philippe

Né le 23.05.1941 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

T I T R E

SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE DE L'ADULTE

Président : Monsieur le Professeur RICHET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548021_0012

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires

BARGE M.	Hématologie	LOEPER J.	Médecine interne - Gérontologie
CARNOT F.	Cardiologie	LOYGUE J.	Chirurgie
CHRETIEN M.	Chirurgie	MAROIS M.	Histologie
DEBRE B.	Radiologie	MERGER R.	Obstétrique
DELBARRE F.	Radiologie	MICHAUD G.	Biophysique
DERAY G.	Physiologie rénale	NICK J.	Neurologie
DERVICHIAN M.	Neurologie	ORCEL	Anatomie Pathologique
DEVIC M.	Médecine	PERRAULT M.	Médecine
DHUMEZ L.	Bactériologie	POLONOVSKI CL.	Pédiatrie
DUBRAY J.	Médecine	POLONOVSKI J.	Biochimie
DRY J.	Médecine	RICHET G.	Néphrologie
FLABEAU F.	Chirurgie		
GERBEAUX J.	Thérapeutique		
GIRARD F.	Physiologie		
GOSSET J.	Chirurgie		
GOLVAN Y.J.	Parasitologie		

Professeurs sans chaire

BRICOUT F.	Bactério-virologie	LESTRADET H.	Pédiatrie
CHAPUT A.	Stomatologie	PICARD J.	Biochimie
DUHAMEL G.	Hématologie	ROUX Ch.	Embryologie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

F A C U L T E D E M E D E C I N E S A I N T - A N T O I N E

Professeurs titulaires

MM.	ANDRE R.	Hématologie	
	BRISSAUD H.	Pédiatrie	
	BROCARD R.	Médecine	
	CAROLI J.	Médecine	
	CATINAT J.	Cardiologie	
	CERBONNET G.	Chirurgie	
	CHALUT J.	Radiologie	
	CHERIGIE ED.	Radiologie	
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile	
	CONTAMIN FR.	Neurologie	
	CONTE M.	Médecine	
	DAGUET L.	Bactériologie	
	DEBRAY J.	Médecine	
	DRY J.	Médecine	
	FLABEAU F.	Chirurgie	
	GERBEAUX J.	Thérapeutique	
	GIRARD F.	Physiologie	
	GOSSET J.	Chirurgie	
	GOLVAN Y.J.	Parasitologie	
MM.	HUGELIN A.	Physiologie	
	LAPLANE R.	Pédiatrie	
	LE LORIER G.	Obstétrique	
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie	
	LOYGUE J.	Chirurgie	
	MAROIS M.	Histologie	
	MERGER R.	Obstétrique	
	MILHAUD G.	Biophysique	
	NICK J.	Neurologie	
	ORCEL	Anatomie Pathologique	
	PERRAULT M.	Médecine	
	POLONOVSKI CL.	Pédiatrie	
	POLONOVSKI J.	Biochimie	
	RICHET G.	Néphrologie	

Professeurs sans chaire

MM.	BRICOUT F.	Bactério-virologie	
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie	
MM.	DUHAMEL G.	Hématologie	
	LESTRADET H.	Pédiatrie	
	PICARD J.	Biochimie	
	ROUX Ch.	Embryologie	

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	AKOUN G.	Médecine	
Mme	ARON D.	Ophtalmo.	
MM.	AMSTUTZ P.	Réanimation	
	APOIL A.	Orth. Traum.	
	ARDAILLOU R.	Physiologie	
	BAUX S.	Chirurgie	
	BOURY G.	Chirurgie	
	CHEYMOL G.	Pharmacologie	
	CHOUARD C:.	O.R.L.	
	CLOAREC M.	Médecine	
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie	
MM.	DECROIX G.	Pneumo-Phtisio	
	DELIGNE P.	Anesthésiologie	
	DOYON D.	Radiologie	
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie	
	FOUET P.	Thérapeutique	
	GAUTIER H.	Physiologie	
	GRUNER M.	Chirurgie infantile	
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie	
	GUIRAUDON G.	Anatomie	
	HERMAN D.	Médecine	
	HUGUET Cl.	Chirurgie	
MM.	HUGUIER M.	Chirurgie	
	KRULIK M.	Méde. Gle	
	LASFARGUES G.	Pédiatrie	
	LAUGIER A.	Radiologie	
	LEVY V.G.	Médecine	
	MALAFOSSE M.	Chirurgie	
	MENSCH B.	Biophysique	
	MERY J. Ph.	Néphrologie	
MMme	MIGNON Fr;	Néphrologie	
MM.	NAJMAN A.	Hématologie	
	NICOLLE M.	Neurologie	
	OPOLON J.	Médecine	
	PAQUELIN Fr.	O.R.L.	
	PISSARRO B.	Méd. Préventive	
	RAMPINI Ch;	Biochimie	
	RICHARET J.M.	Pédiatrie	
	ROLAND J.	Ana. Pathol.	
	SALAT J.	Obstétrique	
	SALMON Ch.	Hématologie	
	SANTARELLI J.	Obstétrique	
	WARGON H.	Méd. expérim.	
	WEINMANN S.	Biochimie	
	WITCHITZ S.	Cardiologie	

Enseignants Associés.

	ELIAKIS EM;	Médecine légale.

Enseignants Contractuels

M.C.A.	M. KIRSCH F.	Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM. DUNET	Endocrinologie
	PUEZIERE	Chirurgie infantile	LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie	SALOMON	Rhumatologie.

Attachés d'Enseignement

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM. HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique	MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie	SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie	VANNIER	Pneumologie

A mes Parents

A ma Femme

A mes Filles

A ma famille et à ma belle-famille

A tous mes Amis.

Au Docteur Jean Daniel SRAER

qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse. En témoignage de ma gratitude pour l'enseignement qu'il m'a donné et avec toute mon amitié.

A Madame le Docteur Liliane MOREL MAROGER

Sans qui cette thèse n'aurait jamais vu le jour, avec toute ma reconnaissance.

A Mademoiselle BOUTEILLER

Qui a réalisé la partie technique de ce travail, avec mes remerciements.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Externat

Docteur Jacques HEPP
Professeur Maurice BARIETY
Professeur Raymond BASTIN
Professeur Jean CATINAT

Internat

Docteur Paul CHICHE
Professeur Paul MILLIEZ
Professeur André DOMART
Professeur Gabriel RICHET
Professeur VIC DUPONT
Professeur Yves BOUVRAIN

En témoignage de reconnaissance et de sincère admiration.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux.

Professeur Agrégé Serge WITCHITZ

Professeur Agrégé Philippe TCHERDAKOFF

Professeur Agrégé Marc GENTILINI

Professeur Agrégé Jacques MODAI

Professeur Agrégé François VACHON

Professeur Agrégé Robert SLAMA

Professeur Agrégé René GOURGON.

SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE DE L'ADULTE

A propos de 27 observations anatomocliniques.

PLAN

Introduction

Méthodes :

- Sélection des malades.
- Techniques
  - technique d'étude histologique
  - Mode d'étude clinique et biologique
  - traitement
- Observations.

Résultats

- Clinique
- Histologique
  - microangiopathie thrombotique
  - Ischémie glomérulaire aigue
- Divers
  - Crase sanguine
  - Artériographie
  - enquête immunologique
- Evolution

.../...

Commentaires :

- Etude clinique
    - Etiologie
    - prodromes
    - signes cliniques
    - evolution
- Etude physiopathologique
    - Coagulopathie de consommation
    - Angiopathie
    - Heparine
- Correlation anatomoclinique
    - Histologie
    - Evolution
    - Nosologie

Conclusions.

De 1967 à 1972, 27 observations anatomo-cliniques de syndrome hémolytique et urémique (S.H.U.) de l'adulte sont réunies à la clinique néphrologique de l'Hôpital TENON. Tous ont les signes habituels à ce syndrome : anémie hémolytique, insuffisance rénale aigüe, avec très souvent hypertension artérielle (H.T.A.) et divers signes associés dont les plus évocateurs sont les manifestations oculaires inflammatoires.

Si le S.H.U. constitue une entité clinicobiologique parfaitement définie tant chez l'enfant (18) que chez l'adulte (11), il correspond à des réalités anatomiques très variées : nécrose corticale décrite par GASSER (14), M.A.T. décrite par HABIB (17), hypertension accélérée maligne (33) et diverses angéites dont la granulomatose de Wegener (9).

Dans notre série, sans égale dans la littérature, les hypotenseurs et le traitement conservateur favorisent un examen histologique rénal précoce. Ce dernier permet de distinguer deux entités anatomiques déjà reconnues : la M.A.T. et l'ischémie glomérulaire aigüe.

- SELECTION DES MALADES

- TECHNIQUES D'EXPLORATION ET DE TRAITEMENT

- OBSERVATIONS

- SELECTION DES MALADES -

Depuis aout 1967 jusqu'à octobre 1972, 27 adultes, ayant les signes habituels au S.H.U., sont admis au Centre de réanimation néphrologique de l'Hôpital Tenon.

Le diagnostic est clinique : insuffisance rénale aigüe associée à une anémie hémolytique. Hormis 2 cas (Obs. 9 et 14) où la diurèse est conservée mais l'altération des fonctions rénales rapidement progressive, tous sont anuriques. La taille des reins, normale ou augmentée, est vérifiée par coupe tomographique. Dans tous les cas, lors de l'admission, la numération des hématies est inférieure ou égale à 3×10^6 par mm^3 et celle des réticulocytes supérieure à 100 000 par mm^3.

- METHODE D'EXPLORATION -

I - Technique de l'examen histologique rénal.

Après correction des troubles éventuels de l'hémostase et normalisation de la pression artérielle par les hypotenseurs et la dialyse déshydratante, tous ont un examen histologique rénal. 15 fois celui-ci est effectué très précocément, c'est à dire moins de 15 jours après la constatation de l'anurie. 26 fois le parenchyme rénal est prélevé par biopsie : biopsie percutanée 22 fois et à ciel ouvert 4 fois (Obs. 3, 6, 17 et 24). Dans un cas (Obs. 8), c'est une pièce de néphrectomie bilatérale qui est examinée. Trois hématomes périrénaux (Obs. 3, 21, et 25) ont compliqué la biopsie :deux, après biopsie percutanée (Obs. 25) et chirurgicale (Obs. 3) nécessitèrent une néphrectomie.

19 fois, deux fragments sont prélevés l'un pour étude en microscopie optique, l'autre pour examen immuno-histochimique. Chaque fragment destiné à la microscopie optique est fixé dans le Dubosq-Brazil, déshydraté, inclus dans la paraffine, coupé à 2 ou 3 microns, puis soumis systématiquement aux colorations suivantes : hématoxyline-Eosine, P.A.S., Trichrome de Masson ou de Mallory au vert lumière, réticuline de Wilder et fuschine de Weigert. Pour l'étude en immunofluorescence, les fragments sont congelés dans l'azote liquide, coupés à 3 ou 4 microns, au cryostat à moins 25 degrés centigrades, fixés dans l'acétone, lavés dans un soluté phosphaté (tamponné à pH 7,2), recouverts d'un antisérum fluorescent (en milieu humide et pendant 30 minutes), lavés avant d'être montés dans la glycérine. Chaque fragment est mis en contact avec les antisérums suivants : anti IgG, anti IgA, anti IgM, Anti BIC, antifibrinogène et antialbumine.

Afin de s'assurer de leur monospécificité, les antisérums sont testés par immunoélectrophorèse et double diffusion en gel. La fluorescéine en excès est absorbée par passage sur poudre de foie ou filtrée sur SEPHADEX G.25. Chaque coupe est examinée en chambre noire, au microscope, sous lumière ultra-violette. Les photographies sont prises avec une caméra automatique LEITZ.

2 - Autres explorations.

1° Artériographies : 20 aortographies, dont 8 itératives (Obs. 4, 9, 10, 13, 14, 20, 24) sont faîtes chez 12 malades. 8 fois, l'examen est précoce, moins d'un mois après la constatation de l'anurie. L'aortographie, est effectuée par voie fémorale, selon la technique de Seldinger, complétée par d'éventuelles selectives rénales, mésentériques ou du tronc caeliaque. Une fois (Obs. 16) une artériographie carotidienne gauche est faîte pour un coma avec hémiplégie droite.

2° Crase sanguine. Son étude comporte :

- Dans tous les cas, numération des plaquettes, mesure des facteurs V et VIII du complexe prothrombique, taux du fibrinogène.
- Systématiquement, pour les cas récents, la détection et la mesure du taux plasmatique des produits de dégradation du fibrinogène (P.D.F.). Le taux normal est inférieur à 12 microgrammes par ml.
- Six fois, chez des malades ayant repris leur diurèse, l'étude du catabolisme du fibrinogène selon une technique isotopique.

3° Enquête immunologique. Elle comporte :

- 14 fois la réaction de latex Ratest
- 14 fois la recherche du phénomène L.E.
- 20 fois la détermination du taux sérique du complément,
- 20 fois la recherche d'un cryoprécipitat identifiable et constitué d'immunoglobuline ou d'albumine.
- 17 fois la recherche d'anticorps antimembrane basale.
- 18 fois l'examen immunohistochimique du rein,

4° Enquête virologique. Elle comporte :

- 18 fois la recherche de l'antigène Australia ou la détection d'anticorps circulants.
- Les sérodiagnostics,
  - des virus Echo 4 fois
  - des virus Coxsackie 5 fois
  - des entérovirus 4 fois

3 - Conduite du traitement

1° Traitement conservateur : C'est le traitement habituel de l'insuffisance rénale aigüe.

- régime libre en protide, restrictif en sodium, potassium et en boisson.

- épuration extrarénale assurée, lors des premiers jours, par dialyse péritonéale et, ultérieurement, par hémodialyse, à raison de 2 à 3 séances de huit heures par semaine.

2° Traitement étiopathogénique.

Les hypotenseurs sont prescrits systématiquement pour stabiliser la pression artérielle diastolique au dessous de 90 mm d'HG. ALPHAMETHYLDOPA, DIHYDRALAZINE, CLONIDINE sont les drogues les plus utilisées, seules ou en association, par voie orale. Après reprise de la diurèse, le FUROSEMIDE est associé aux hypotenseurs. En cas d'hypertension artérielle menaçante ou en cas d'inefficacité de la voie orale, on recourt à l'administration parentérale de DIHYDRALAZINE ou de DIAZOXIDE. Cette méthode nécessite un fractionnement des doses, une bonne surveillance de la pression artérielle. Le risque est l'hypotension, de survenue volontiers brutale, favorisée par l'orthostatisme. Son traitement est le remplissage vasculaire complété au besoin par de faibles doses d'amines pressives.

15 fois le traitement a été complété par une association de :

- HEPARINE ou HEPARINATE de calcium, à dose anticoagulante débutée au plus tôt 48 heures après la biopsie rénale.
- PREDNISONE à la dose quotidienne de 1/2 mg par kilo de poids.
- AZATHIOPRINE à la dose quotidienne de 2 à 3 mg par kilo de poids. La surveillance est assurée par le temps de HOWELL, la numération leucocytaires, de façon bihebdomadaire. Des poudres antiacides sont administrées systématiquement.

CAS n°		1	2	3	4	4 bis	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
AGE		52	25	34	39	10	45	45	24	20	38	25	44	57	36	37	37	52	48	58	49	58	66	34	68	52	23	38	43		
SEXE		M	M	F	F	F	M	M	F	M	M	F	M	M	F	F	M	M	F	F	M	M	M	F	F	M	F	F	F		
ANURIE		+	+	-	+	-	+	+	+	-		+	+	+	+		+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+		
H.T.A.	P. diastolique ⩾ 120		+				+	+	+	+			+	+	+		+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	
	F. O. stade III ou IV	+	+	+			+	+	+	-	+		+	+	+		+	+	+	+	-	+	+	+	-	+			-	+	
	I. V. G.	+	+				+									+	+				-	-			+			-	+	
PURPURA				+		+						+	+		+	+		+	+			-					+			
O.P.H.	Nodules dysoriques		+			+		+	+		-		+		+			+	+	-	-	+								+
	Décollement de la rétine		+									-																			
SIGNES NEUROLOGIQUES CENTRAUX			+	+	+			+	+	-		+				+	+	+	+	+		+		+						
PERTE DE POIDS en kg		9	?	9	20	7	7	8	9	13	?	9	10	1	6	4	18	3	?	10	26	14	?	?	2	22	-	2	9		
HEMATOLOGIE	G. R./mm^3 x 10^6	22	42	21	23	23	30	30	25	23	25	23	18	20	16	24	32	25	27	21	16	16	27	14	19	28	15	15	29		
	Réticulocytes/mm^3 x 10^3	1	45	125	?	10	?	?	25	16	35	37	11	22	26	04	18	13	05	04	22	19	15	14	52	11	29	10	16		
	Bilirubine en mg %	21	10	3	8	6	4	5	6	?	?	6	13	4	2	4	6	3	35	6	7	6	15	6	12	45	12	13	?		
	Schizocytes	-	+	-	?	+	?	?	-	?	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+		
COAGULATION	Fibrinogène en g %	45	19	52	35	18	28	71	45	61	5	32	28	43	51	35	32	32	44	25	35	65	18	64	25	63	35	36	36		
	Plaquettes/mm^3 x 10^3	221	69	80	240	130	108	300	250	54	80	140	140	170	90	300	180	60	120	120	285	490	150	74	80	180	70	100	80		
	Anomalie du complexe prothrombique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	P. D. F.	?	+	+	+	+	?	?	+	?		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	?	+				

Tableau n° I : Constatations cliniques et biologiques lors de l'admission

Observation n° 1 :

Monsieur GON.... André, 52 ans, est admis le 22 août 1967 pour anurie. Depuis quatre ans, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée. Un mois avant l'admission, la protéinurie est nulle et les fonctions rénales sont normales. Dix jours avant l'admission, apparition de douleurs abdominales et découverte d'une protéinurie importante et d'une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données de l'examen lors de l'admission sont consignées sur le tableau n° 1. Quatre jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

Le malade est traité par hémodialyse et par HEPARINE. Trois semaines après le début du traitement, le malade décède brutalement d'hémorragie digestive.

L'autopsie est réduite au prélèvement rénal, qui confirme le diagnostic.

Observation n° 2 :

Monsieur CUC.... Stéphane, 25 ans, est admis le 15 mai 1968 pour anurie. Depuis cinq ans, il a une hypertension artérielle permanente, négligée. Un mois avant l'admission, il se plaint d'une dysphagie, de douleurs abdominales, avec fièvre. On découvre une protéinurie et une insuffisance rénale, rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Quinze jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

Le malade est traité par dialyse péritonéale. Malgré le traitement, surviennent une cachexie progressive et un décollement inflammatoire de la rétine. Le malade meurt cinq semaines après son admission.

L'autopsie n'a pas été autorisée.

Observation n° 3 :

Madame NAU..... Monique, 34 ans, est admise le 23 juillet 1968 pour anurie. En 1958, elle a un purpura rhumatoïde, sans manifestation rénale clinique. Depuis 1967, elle a une hypertension artérielle permanente, non traitée. Sept jours avant l'admission, elle se plaint de douleurs abdominales avec fièvre et sub-ictère : découverte d'une protéinurie, d'une hématurie avec insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Six jours après l'admission, une biopsie rénale gauche est faite à ciel ouvert et montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est traitée par hémodialyse et par une association d'HEPARINE et de CORTICOIDE. Deux semaines après la biopsie, une néphrectomie gauche est faite pour une rupture sous capsulaire du rein. La malade est placée sur un programme d'hémodialyse chronique. En 1970, elle subit une transplantation rénale, le rein provenant d'un donneur vivant semi-identique. Avec un recul de deux ans et six mois, les résultats de la transplantation sont bons : la pression artérielle est spontanément à 120-80 et la clearance de la créatinine à 70 ml/minute. La protéinurie est nulle.

Observation n° 4 .

Madame BAI.....Jeanne, 39 ans, est admise le 17 janvier 1970 pour anurie. Elle a mené six grossesses, toutes normales. Quinze jours avant l'admission, apparaissent des oedèmes des membres inférieurs et on découvre une protéinurie, une hématurie microscopique, une hypertension artérielle et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les donnees du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Douze jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

La malade est traitée par hémodialyse. Cinq semaines après l'admission, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. La malade quitte

l'hôpital avec une pression artérielle normale, mais avec un syndrome néphrotique et une discrète altération des fonctions rénales (créatinine sérique à 14 mg/l). Un an après sa sortie de l'hôpital, le 23 janvier 1971, elle est admise à nouveau pour une récidive du syndrome hémolytique et urémique, avec anurie. Les données de l'examen lors de la seconde admission sont consignées dans le tableau n° 1. Quatre jours après l'admission, une seconde biopsie rénale per-cutanée montre les lésions identiques à la première biopsie, mais aggravées. La malade est traitée par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Après cinq semaines de traitement, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. Cependant, persistent un syndrome néphrotique, une modeste altération des fonctions rénales (créatinine sérique à 25 mg/l). La pression artérielle est normale. Le traitement anti-coagulant et immuno-suppresseur est poursuivi. L'état de la malade est stable avec un recul de 18 mois.

Observation n° 5 :

Monsieur HEZ..... Jean Charles, 45 ans, est admis le 5 mars 1970 pour anurie. En 1957, il subit une urétérolithotomie droite et en 1967 il fait une hépatite virale. Quinze jours avant l'admission, un oedème aigu du poumon fait découvrir une hypertension artérielle, une protéinurie et une insuffisance rénale progressivement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Douze jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caracteristiques de M.A.T.

Le malade est placé sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation rénale. Deux ans et sept mois plus tard, il est toujours en vie.

Observation n° 6 :

Monsieur CAP..... Guiseppe, 45 ans, est admis le 29 avril 1970 pour anurie. Depuis 1966, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée ; en 1966, il n'a ni protéinurie, ni hématurie, et ses fonctions rénales sont normales. Un an avant l'admission, apparaît une hématurie microscopique isolée. Quelques jours avant l'admission, il souffre de douleurs abdominales et on découvre une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Une biopsie rénale à ciel ouvert, faîte 24 heures avant l'admission, à l'occasion d'une laparotomie exploratrice, montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est placé sur un programme d'hémodialyse chronique. Cependant, il reste hypertendu et devient cachectique. Quinze mois après son admission, il décède brutalement d'hémorragie digestive.

L'autopsie confirme le diagnostic.

Observation n° 7 :

Madame DAV.... Olga, 24 ans, est admise le 31 mai 1970 pour anurie. Trois semaines avant l'admission, elle a une pression artérielle normale. Brutalement, elle fait un oedème aigu du poumon et on découvre une hypertension artérielle ainsi qu'une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Dix sept jours après l'admission, la biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est placée sur un programme d'hémodialyse chronique. Elle devient cachectique et une péricardite apparaît. La malade meurt subitement douze mois après son admission. Pas d'autopsie.

Observation n° 8 .

Monsieur FUR..... Daniel, 23 ans, est admis le 4 septembre 1970 pour anurie. Depuis quatre ans, il a une protéinurie intermittente, modeste et isolée. Quatre jours avant l'admission, il souffre d'épistaxis prolongée et on découvre une hypertension artérielle, une protéinurie, une hématurie et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Le malade est traité par hémodialyse. Cependant, il reste hypertendu et deux mois après l'admission, apparaît un décollement inflammatoire de la rétine bilatéral. Une bi-néphrectomie est effectuée. L'examen histologique de la pièce montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe. Depuis la nephrectomie, le malade est placé sur un programme d'hémodialyse chronique, et sur une liste d'attente en vue de la transplantation. Deux ans plus tard, il est toujours en vie.

Observation n° 9 :

Monsieur KEB..... Mohamed, 38 ans, est admis le 22 septembre 1970 pour insuffisance renale à diurèse conservée. Il n'a aucun antécédent rénal connu.

Les donnees du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Huit jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée est faîte. Elle montre, au sein des glomérules, une prolifération endo et extra-capillaire et, au niveau de la paroi des artères, une angéite nécrotique non spécifique.

Le traitement comporte une association d'AZATHIOPRINE, de CORTICOIDE et d'HEPARINE qui sera interrompue au bout de deux mois. Une stabilisation est obtenue, avec persistance d'un syndrome néphrotique et d'une altération des fonctions rénales (créatinine sérique à 20 mg/l), sans hypertension artérielle. Après deux ans de traitement, l'état du malade est stable.

Observation n° 10 :

Madame POL.....Lucette, 25 ans est admise le 13 octobre 1970 pour anurie.En 1968, elle fait une hépatite virale. En janvier 1970, 9 mois avant le début de la maladie, accouchement d'un garçon en bonne santé : grossesse et délivrance se sont déroulés normalement. Six jours avant l'admission, un décollement inflammatoire de la rétine, uni-latéral, fait découvrir une insuffisance rénale qui devient rapidement anurique.

Les donnees du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Le lendemain de l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

La malade est traitée par hémodialyse et par une association d'HEPARINE et de CORTICOIDE. Un mois après l'admission, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. La malade quitte l'hôpital avec un syndrome néphrotique et une modeste altération des fonctions rénales (créatinine sérique 14 mg/l). Quatre mois après l'admission, quelques jours après l'arrêt de l'HEPARINE et son remplacement par un anti Vitamine K oral , le syndrome hémolytique et urémique récidive avec anurie. On reprend le traitement initial. Une seconde biopsie rénale per-cutanée montre des lésions identiques à la première. Au bout d'un mois de traitement, la diurèse reprend et l'hémodialyse peut être arrêtée. Depuis persistent un syndrome néphrotique, une altération moyenne des fonctions rénales (créatinine sérique à 20 mg/l) et surtout une hypertension artérielle difficilement contrôlée par une association, à forte dose, d'HYDRALAZINE et d'ALPHAMETHYLDOPA, et par des cures trimestrielles de DIAZOXIDE. L'état de la malade est stable avec un recul de 19 mois.

Observation n° 11 :

Monsieur DHU..... André, 44 ans, est admis le 7 novembre 1970 pour anurie. Depuis 10 ans, il a une hypertension artérielle permanente, totalement négligee. Quelques jours avant l'admission, il souffre de dysphagie avec fièvre et vomissements et on découvre une protéinurie puis une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Six jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Après cinq semaines de traitement, les Corticoïdes, en raison d'une hémorragie digestive, puis l'AZATHIOPRINE, en raison d'une granulopénie, sont interrompus. L'HEPARINE seule est poursuivie. Deux mois après l'admission, la diurèse reprend mais l'insuffisance rénale reste sévère. Le malade est placé sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation rénale. Deux ans après le début de la maladie, sa pression artérielle est normale et il est en bonne santé.

Observation n° 12 :

Monsieur JEA..... Charles, 57 ans, est admis le 15 novembre 1970 pour anurie.Depuis deux mois, il souffre de céphalées, d'essoufflement, d'oedèmes des membres inférieurs. Quelques jours avant l'admission, on découvre une hypertension artérielle, une protéinurie, une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Deux jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Après trois semaines de traitement, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. Le malade quitte l'Hôpital mais persistent un syndrome néphrotique, une altération des fonctions rénales (créatinine sérique à 40 mg/l), une hypertension artérielle imparfaitement contrôlée par le régime désodé et une association

à forte dose, d'ALPHAMETHYLDOPA et d'HYDRALAZINE. Un an plus tard, alors que l'etat des fonctions rénales est stable, le malade meurt brutalement d'une hémorragie cerebro- méningée. L'autopsie confirme le diagnostic de M.A.T.

Observation n° 13 :

Madame TAN..... Jeanne, 36 ans, est admise le 18 février 1971 pour anurie. En 1970, on découvre une hypertension artérielle permanente, isolée, sans hematurie, sans protéinurie ni altération des fonctions rénales. Durant l'annee suivante, la malade ne prend aucun traitement et devient soudainement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Quatre jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est traitée par hemodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Deux mois après le début du traitement, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. Cependant, persistant une hypertension artérielle facilement contrôlée par l'ALPHAMETHYLDOPA, un syndrome néphrotique et une altération importante des fonctions rénales (créatinine serique à 50 mg/l). Le traitement initial est poursuivi pendant dix mois. L'état de la malade est stable pendant 19 mois. Le 6 octobre 1972, la malade est admise à nouveau pour cachexie, péricardite, détérioration des fonctions rénales avec créatinine sérique à 110 mg/l. Elle est traitée par hemodialyse. Le 21 octobre 1972, une néphrectomie bilatérale est effectuée. Au cours de l'intervention, on évacue plusieurs hématomes rétro-péritonéaux et mésentériques et on résèque un pseudo-kyste de la tête du pancreas. On met en place un drain péricardique. Quatre jours après l'intervention, la malade décède. L'autopsie confirme le diagnostic d'ischémie glomérulaire aigüe.

Observation n° 14 :

Madame SIM..... Gabrielle, 37 ans, est admise le 20 mai pour insuffisance rénale à diurèse conservée. Depuis l'enfance, elle souffre de céphalées qu'elle traite par la PHENACETINE (dose totale consommée approchant de 3,5 kilos). En 1959, au cours du troisième trimestre, d'une troisième grossesse, on découvre une hypertension artérielle et une protéinurie transitoire. La grossesse, l'accouchement et la délivrance ont un déroulement normal. Au décours, la pression artérielle redevient normale. En janvier 1971, douze années plus tard, au cours du quatrième mois de la quatrième grossesse, apparaissent une élévation de la pression artérielle et une protéinurie permanente. En avril 1971, accouchement au 7 ème mois d'un enfant vivant. Au décours, l'hypertension artérielle et la protéinurie persistent. On découvre une anémie puis une insuffisance rénale à diurèse conservée mais rapidement progressive.

Les données du premier examensont consignées dans le tableau n° I. Quatre jours après l'admission, la biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques mais anciennes de M.A.T.

La malade est traitée par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Une amélioration est obtenue. Cependant, persistent un syndrome néphrotique et une altération modeste des fonctions rénales (créatinine sérique à 20 mg/l). La pression artérielle est normale. Le traitement initial est poursuivi. En mars 1972, dix mois après l'admission, l'état des fonctions rénales est stable mais la malade souffre de diarrhée et de douleurs abdominales intolérables, en rapport avec une pancréatite chronique. Un état cachectique apparaît. Les fonctions rénales se détériorent. La malade meurt le 5 août 1972.

L'autopsie confirme le diagnostic, révèle une pancréatite subaigüe et une atteinte artériolaire splénique, hépatique, pancréatique et mésentérique avec nécrose fibrinoïde sans rupture de la limitante élastique interne, endarterite fibro-élastique et thrombose intraluminale.

Observation n° 15 .

Monsieur CHA ..... Pierre, 37 ans, est admis le 14 juin 1971 pour anurie.Depuis l'âge de 19 ans, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée. En 1970, il n'existe ni proteinurie, ni hématurie et les fonctions rénales sont normales.Un mois avant l'admission, il souffre de céphalées et on decouvre une protéinurie, une insuffisance rénale, rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° 1. Trois jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Au dixième jour du traitement, un coma s'installe brutalement, sans signe neurologique et le malade meurt quelques heures plus tard.

L'autopsie n'a pas été autorisée.

Observation n° 16.

Monsieur ROS..... René, 52 ans, est admis le 16 juillet 1971 pour anurie.Il n'a aucun antécédent et sa pression artérielle regulièrement surveillée a toujours été normale. Cinq jours avant l'admission, il se plaint de nausees et on découvre une hypertension artérielle, une protéinurie et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° 1. Quatre jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Cependant, un coma survient, avec hemiplégie à bascule, sans hémorragie méningée et le malade meurt. Pas d'autopsie.

Observation n° 17 :

Monsieur CHA..... Henri, 48 ans, est admis le 30 juillet 1971 pour anurie. Depuis 1966, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée. En 1970, il n'a ni protéinurie, ni hématurie et ses fonctions rénales sont normales. Cinq jours avant l'admission, une laparotomie exploratrice est faîte pour douleurs abdominales associées à un ictère. Au lendemain de l'intervention, on constate une insuffisance rénale anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Onze jours après l'admission, une biopsie rénale chirurgicale montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse. Quelques jours après l'admission, survient une hémorragie digestive et le patient décède en dépit d'une nouvelle intervention chirurgicale. Pas d'autopsie.

Observation n° 18 :

Madame PER..... Jeanne, 58 ans, est admise le 3 novembre 1971 pour anurie.Elle souffre depuis l'enfance de céphalées qu'elle traite par la PHENACETINE (dose totale consommée approchant de25 kilos). Depuis l'âge de 56 ans, elle a une hypertension artérielle permanente, non traitée. Dix jours avant l'admission, l'apparition d'oedèmes des membres inférieurs fait découvrir une protéinurie, une hématurie microscopique et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Huit jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

La malade est traitée par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Après cinq semaines de traitement, la diurèse reprend et l'hémodialyse est suspendue. Cependant, persistent un syndrome néphrotique sévère, une hypertension artérielle facilement contrôlée par l' ALPHAMETHYLDOPA et une altération des fonctions rénales (créatinine sérique à 40 mg/l). Le traitement initial est poursuivi. L'état de la malade est stable avec un recul de 11 mois.

Observation n° 19 :

Monsieur RUD..... Stéphane, 49 ans, est admis le 21 septembre 1971 pour anurie. Le malade, ancien mineur, est atteint de silicose. Depuis 1955, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée. En 1968, il n'a ni protéinurie, ni hématurie et ses fonctions rénales sont normales. Six jours avant l'admission, apparition d'un angor, d'une dyspnée et découverte d'une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Deux jours après l'admission, la biopsie rénale per-cutanée montre au niveau des glomérules un aspect d'ischémie glomérulaire aigüe associé à une prolifération extracapillaire et au niveau de la paroi des artères, une angéite nécrotique non spécifique.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Une cachexie apparaît progressivement. Le malade décède le 30 décembre 1971 d'hemorragies digestives. L'autopsie confirme l'existence d'une angéite inclassable.

Observation n° 20 :

Monsieur VIC..... Santiago, 58 ans, est admis le 6 janvier 1972 pour anurie. Sa pression artérielle, régulièrement surveillée, a toujours été normale. Trois jours avant l'admission, des douleurs abdominales et un sub-ictère font découvrir une hypertension artérielle, une protéinurie et une insuffisance rénale anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Six jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M. A.T.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Après neuf semaines de traitement, le malade reste oligurique. Une aortographie montre une thrombose de l'artère rénale gauche, confirmée par artériographie sélective. Le traitement

immuno-suppresseur est interrompu. Le malade est placé sur un programme d'hémodialyse chronique. Le 22 août 1972, 15 jours après l'arrêt de l'HEPARINE, le malade est admis d'urgence pour un tableau d'insuffisance ventriculaire droite. Il décède quelques heures après l'admission.

L'autopsie révèle une thrombose massive de l'oreillette gauche et confirme le diagnostic de M.A.T.. Elle montre des lésions artérielles pancréatiques et spléniques avec endartérite fibro-élastique et dépôts hyalins sous endothéliaux, sans nécrose fibrinoïde sur les vaisseaux examinés.

Observation n° 21 :

Monsieur NAG..... Désiré, 66 ans, est admis le 12 janvier 1972 pour anurie. Depuis deux ans, il a une hypertension artérielle permanente, non traitée. Quatre jours avant l'admission apparaissent des oedèmes des membres inférieurs et on découvre une protéinurie et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les donnees du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Deux jours après l'admission, une biopsie rénale gauche per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

Le malade est traité par hémodialyse et par une association d'HEPARINE, d'AZATHIOPRINE et de CORTICOIDE. Quinze jours après l'admission, la diurèse reprend et l'hémodialyse est interrompue. Cependant, un mois après la biopsie rénale, survient une hémorragie de la loge péri-rénale gauche, sans rupture du rein et le malade decède malgré l'évacuation chirurgicale de l'hématome. L'autopsie est refusée par la famille.

Observation n° 22 :

Madame MAR..... Maria, 34 ans, est admise le 26 février 1972 pour anurie. En 1963, apparition au cours du premier trimestre d'une première grossesse, d'une hypertension artérielle sévère, d'un décollement inflammatoire de la retine unilatéral, d'une protéinurie et d'une hématurie microscopique. Au huitième mois de la même grossesse, survenue d'un hématome rétroplacentaire avec accouchement d'un enfant mort-né. Au décours de la grossesse, persistance de l'hypertension arterielle. Une aortographie montre des microanévrismes des deux reins et de la rate. La malade subit une intervention de SMITHWICK, suivie d'une normalisation de la pression artérielle. Toute surveillance et tout traitement régulier sont interrompus de 1964 à 1972. Un mois avant l'admission, une asthénie fait découvrir une protéinurie, une hematurie microscopique et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Cinq jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanee montre des lésions caractéristiques et très évoluées d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est placee sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation. Neuf mois plus tard, elle est en bonne santé. Sa pression artérielle est normale.

Observation n° 23 :

Madame FAR..... Suzanne, 68 ans, est admise le 27 mai 1972 pour anurie. Depuis 22 ans, elle a une hypertension artérielle permanente, non traitée. En janvier 1972, on découvre un diabète, puis en mars, deux mois avant l'admission, un syndrome de Raynaud, une sclérodermie authentifiée par une biopsie cutanée, et traitée par corticoïdes. Dans les semaines suivantes, apparition d'une insuffisance rénale qui s'aggrave progressivement pour devenir anurique.

Les données du premier examen sont consignées sur le tableau n° I. Le lendemain de l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est traitée par dialyse peritonéale et par HEPARINE. Au bout d'un mois, la diurèse reprend mais l'insuffisance rénale est sévère. Trois mois après l'admission, la malade décède, le 7 septembre 1972, dans un tableau de cachexie et d'insuffisance rénale terminale.

L'autopsie n'est pas autorisée par la famille.

Observation n° 24 .

Monsieur GEN..... André, 52 ans, est admis le 9 juin 1972 pour anurie prolongée. A l'âge de 12 ans, rhumatisme articulaire aigue complique d'insuffisance mitrale, parfaitement tolérée. En 1958, pleurésie séro-fibreuse droite, régressant spontanément, d'étiologie indéterminée. La même année, première manifestation d'une polyarthrite chronique évolutive, séro-positive, traitée par les sels d'or pendant quelques semaines, puis par Corticothérapie au long cours. Le 17 avril 1972, découverte d'une protéinurie, d'une hématurie microscropique et d'une insuffisance rénale anurique en quatre jours.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I.

Le malade est traité par hémodialyse. Cinq semaines après le debut apparent de la maladie, une biopsie renale chirurgicale est faîte. Elle montre des lésions caractéristiques de M.A.T.. On entreprend un traitement par l'HEPARINE. La diurèse reprend progressivement mais insuffisamment pour interrompre l'hémodialyse. Le traitement par l'HEPARINE est poursuivi. L'état du malade est stable avec un recul de 4 mois.

Observation n° 25 :

Madame HOC..... Jocelyne, 23 ans, est admise le 1er septembre 1972 pour anurie. En juin 1972, accouchement au 7ème mois d'un enfant hypotrophique ; aucune hypertension artérielle ni proteinurie n'ont été constatés au cours, ni au decours immédiat de la grossesse. Quatre jours avant l'admission, apparition de douleurs abdominales, d'un sub-ictère et découverte d'une proteinurie et d'une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Cinq jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caractéristiques de M.A.T.

La malade est traitée par hémodialyse et par HEPARINE. Cinq semaines après la biopsie rénale, néphrectomie droite d'urgence pour rupture sous-capsulaire du rein droit. La malade est placée sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation rénale.

Observation n° 26 :

Madame FER..... Josèphe, 38 ans, de race noire, originaire de la Guadeloupe, est admise le 11 septembre 1972 pour anurie. Depuis dix ans, elle a une hypertension artérielle permanente, non traitée. 24 heures avant l'admission, on découvre une protéinurie et une insuffisance rénale rapidement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Le lendemain de l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lésions caracteristiques et très évoluées d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est placée sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation renale.

Observation n° 27 :

Madame LAH..... Jeanine, 43 ans, est admise le 11 septembre 1972 pour anurie. 45 jours avant l'admission, on lui découvre une hypertension artérielle puis les jours suivants, une protéinurie, une hématurie et une insuffisance rénale progressivement anurique.

Les données du premier examen sont consignées dans le tableau n° I. Deux jours après l'admission, une biopsie rénale per-cutanée montre des lesions caracteristiques et très évoluées d'ischémie glomérulaire aigüe.

La malade est placée sur un programme d'hémodialyse chronique et sur une liste d'attente en vue de la transplantation rénale.

		Observations	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
H.T.A.	personelle		+	+	+			+					+		+	+	+		+	+	+		+	+	+				
	fonctions rénales normales (Ian)		+					+							+		+		+						+				
	familiale		+									+					+	+			+	+					+	+	+
Lien avec une grossesse												+				+											+		
Toxique	contraceptifs																										+		
	phénacétine															+				+									
Maladies générales à détermination rénale ou vasculaire	Purpura rhumatoïde				+																								
	Sclérodermie																								+				
	cryoglobuline										-																		
[illegible]	Antigène Australia										-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Echo											-	-	-															-
	Coxsackie											-	-														-	-	-
	entéro-virus											-	-	-															-

[illegible] Antécédents

	Nombre de cas	Pourcentage
Hypertension artérielle	22/27	80
Schizocytose	17/24	70
Signes oculaires inflammatoires	15/27	55
Troubles neurologiques centraux	10/27	40
Purpura	10/27	40
Thrombopénie	9/27	30
Hyperbilirubinémie	7/25	30
Subictère	4/27	15

Tableau n° 2 bis : FREQUENCE DES SIGNES ASSOCIES.

Cas n°	1	2	3	4	4 bis	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Décollement de la Rétine											+																	
Dysphagie		+										+																
Fièvre		+	+									+																
Ictère			+															+			+					+		
Douleurs Abdominales	+	+	+				+											+			+					+		
Oedèmes des M.I.				+		+		+					+						+	+		+						
Protéinurie	+		+	+		+			+			+	+		+	+	+		+		+	+	+		+	+	+	+
Hématurie			+	+			+		+										+				+		+			+
Hypertension Artérielle	+	+	+	*		+	+	+	+			*	*	+	+	*	+		+	+	+	+	+	+			+	+

Tableau n° 3 : PRODROMES DU SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE CHEZ L'ADULTE.

DHU. André : 44 ans
1,72 m
68 kg
Diagnostic : anurie (ischémie glomérulaire aiguë)

	1	2	3	4	5	6	7	8
Pression diastolique (mm Hg)	140	130	110	110	110	100	90	100
Azotémie (cg %)	300	345	310		255	290	280	340
Kaliémie (mEq %)	7,2	6,5	6,5	6,7	6,2	6,4	6,3	6,3
Poids	61,8	61,2			58,9	57,8		58
Dialyse péritonéale 2 000 / ISO 30 Lactate de K = 0 Cycles : 2 h								
ALPHA-METHYL-DOPA (mg/24 h)	500	1250	1250	1250	1000	1250	1250	1250
Dihydralazine (mg/24 h)	50	75	110	110	75	75	75	75

Tableau n° 4 : Catabolisme cellulaire

- RESULTATS -

I - RESULTATS CLINIQUES -

Les 27 observations receuillies concernent 12 femmes et 15 hommes, agés de 23 à 68 ans, avec un âge moyen de 42 ans.

Les antécédents sont résumés dans le tableau n° 2. Parmi les quinze malades hypertendus, aucun n'est régulièrement traité ; six avaient avant le déclenchement du S.H.U. des fonctions rénales normales. Un lien avec la grossesse est envisageable 3 fois ; dans un cas (Obs. 14), le S.H.U. survient au décours immédiat d'une grossesse compliquée de toxémie ; deux fois, le lien est incertain, la grossesse etant apparemment normale et l'interval libre étant de 9 et 3 mois. Toxiques éventuels, maladies générales à détermination rénale ou vasculaire, stigmates biologiques d'une virose sont consignés sur le tableau n° 2.

Les faits cliniques constatés lors de l'admission sont résumés sur le tableau n° 2. Les prodromes, resumés sur le tableau n° 3 , sont variables : 18 fois, il existe une protéinurie importante et 8 fois une hématurie affirmant le caractère glomerulaire de la nephropathie. La brutalité et la séverité du tableau initial sont habituellement extrêmes. Le délai d'apparition de l'insuffisance rénale peut être estimé à 19 jours en moyenne , il varie entre un et soixante jours. Une fois l'insuffisance rénale installée, l'anurie est pratiquement la règle. L'hypertension arterielle est fréquemment menaçante par le niveau élevé des pressions dont la diastolique dépasse 120 mm d'HG (18 fois), par la défaillance ventriculaire gauche (10 fois), par la souffrance vasculaire appréciée au F.O. (23 fois). Le catabolisme cellulaire est toujours intense : en attestent l'amaigrissement qui atteint 10 kilos en moyenne en un mois, l'amyotrophie, les difficultés à contrôler par dialyse l'hyperazotémie, l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie (tableau n° 4), Obs. 11).

2 - RESULTATS HISTOLOGIQUES EN MICROSCOPIE OPTIQUE -

Trois groupes d'inégale importance : 2 angéites inclassées, 10 M.A.T. et 15 ischemies glomerulaires aigues.

Les deux angéites non identifiées associent des lésions vasculaires et glomérulaires :

- lésions vasculaires avec nécrose fibrinoïde sous intimale sans rupture de la limitante élastique interne, ni réaction inflammatoire.

- lesions glomerulaires évocatrices d'une M.A.T., mais distinctes par l'existence d'une intense prolifération extracapillaire sans dépôts d'immunoglobulines, ni de BIC.

La M.A.T. (10 cas)

1° Six fois, la biopsie rénale est précoce.

Les lésions glomérulaires sont dominées par l'épaississement de la paroi des capillaires glomérulaires et par la thrombose de leur lumière. L'épaississement de la paroi est dû à la présence de dépôts, soit clairs, soit éosinophiles, situés entre l'endothélium turgescent et la face interne de la membrane basale qui est peu remaniée. La coloration spéciale des graisses (Obs. 4, 10 et 25) montre la présence de lipides au niveau des dépôts sous endothéliaux. L'imprégnation argentique révèle un feutrage et un feuilletage de la paroi capillaire mais aussi du mésangium. Lorsqu'il est important, l'épaississement pariétal obstrue complètement la lumière capillaire. L'obstruction intraluminale est, en outre, réalisée par des thrombus éosinophiles, homogènes et par des agrégats d'hématies. Aussi les capillaires, partiellement thromboses aux parois feutrées et distendues, donnent au floculus un aspect gonflé et turgescent, visible dès le faible grossissement, avec réduction de l'espace urinaire. Il n'existe habituellement pas de prolifération cellulaire et les lésions sont irrégulièrement réparties d'un glomérule à l'autre.

2° Dix fois l'examen histologique rénal est plus tardif, trois malades ayant subi une deuxième biopsie six mois après la première (Obs. 4, 10 et 14) et trois autopsies ayant été faîtes (Obs. 1, 14 et 20). Le caractère irrégulier des lésions glomérulaires demeure. Les modifications sont triples : d'une part, au sein du floculus, apparaissent ça et là, des lobules scléreux, d'autre part un nombre restreint de glomérules prend un aspect ischémique avec epaississement de la paroi capillaire et plissement de la membrane basale ; enfin les thromboses fibrinocruoriques disparaissent et font place à un matériel amorphe, éosinophile, coloré en pourpre par le P.A.S, sans structure fibrillaire, obstruant complètement la lumière capillaire.

3° Dans tous les cas, les lésions artérielles sont variées, irrégulièrement réparties au sein de la coupe. Il existe une prolifération cellulaire endothéliale, réduisant partiellement la lumière vasculaire, intéressant les artères de tout calibre. Il s'y associe une nécrose fibrinoïde sous intimale, particulièrement nette au niveau des artérioles afférentes et efférentes pouvant s'étendre à la média des vaisseaux de plus gros calibre .la limitante élastique interne est toujours intacte.

Fait essentiel, il n'existe aucun parallélisme entre l'intensité des lésions glomérulaires et celle des artères, des glomérules altérés étant placés en regard d'artérioles afférentes peu modifiées et réciproquement.

Ischemie glomerulaire aigue (15 cas)

Dans la plupart des cas, les lésions glomérulaires sont homogènes et monotones sur l'ensemble de la coupe. Il existe un épaississement de la paroi capillaire , l'imprégnation argentique et le P.A.S. montrent que l'épaississement est du à un plissement de la membrane basale qui est festonnée, sans feutrage, feuilletage, ni dépôt argentaffine. Si quelques dépôts clairs sont visibles, ils sont rares, peu volumineux. Il n'y a pas de turgescence endothéliale. La lumière capillaire, est habituellement exsangue et sans trace de thrombus éosinophile. Dès le faible grossissement, on constate que le floculus, pauvre en cellules, notamment mésangiales, est rétracté sur le pôle vasculaire, entouré d'une capsule de Bowman épaissie et d'un espace urinaire élargi.

A un stade plus avancé, le floculus est envahi par une sclérose régulière, et homogène. Même à ce stade, l'argentation permet de reconnaître le squelette du glomérule, sous forme de parois épaisses et festonnées, alors que les noyaux ont disparus et que la lumière capillaire est invisible.

Les lésions artérielles sont toujours intenses et diffuses. Aucune artère n'est intacte. Constatation fondamentale, il existe un parallélisme frappant entre les lésions artérielles et glomérulaires. La prolifération endothéliale est habituellement discrète. Au niveau des artérioles afférentes,

et efférentes, il existe une nécrose ou une hyalinose, parfois sous intimale, parfois extensives, obstruant la lumière capillaire ou détruisant complètement sa paroi. Au niveau des vaisseaux de moyen calibre, les lésions sont toujours intenses : la média est épaissie par multiplication concentrique des fibres élastiques qui deviennent irrégulières, épaisses et nombreuses. Ainsi la lumière vasculaire, parfois obstruée par un thrombus fibrinocruorique, est reduite, tandis que le calibre de l'artère est augmenté, réalisant dans les cas les plus caractéristiques l'aspect en bulbe d'oignon.

III RESULTATS DE L'ARTERIOGRAPHIE, de L'ETUDE DE LA COAGULATION ET DE L'ENQUETE IMMUNOLOGIQUE.

Les resultats de l'artériographie sont consignés sur le tableau n° 5. Les anomalies observées sont morphologiques et dynamiques : anomalies morphologiques avec lesions athéromateuses des gros troncs et microanèvrysmes siegeant sur les petits vaisseaux au niveau des reins, du foie, de la rate et du pancréas , anomalies dynamiques qui sont d'une part un ralentissement circulatoire particulièrement net au niveau du lit artériel rénal et d'autre part des ondes stationnaires avec irregularité parietale, qui apparaissent au niveau des artères de tout calibre, dans tout le territoire.splanchnique .

Les résultats de l'étude de la coagulation et de la fixation de fibrinogène sur les éléments du parenchyme rénal à l'examen immunohistochimique rénal sont réunis sur le tableau n° 6 et ceux de l'enquête immunologique sur le tableau n° 7.

IV - EVOLUTION -

Il faut distinguer trois schémas évolutifs.

1° Le decès précoce.

Dans un premier groupe de 8 observations, le décès survient dans délai inferieur à 3 mois. La cause du décès est variable.

	Microanévrisme	Stase artériolo capillaire	Ondes stationnaires "en accordeon"
M.A.T. (11 cas)	4	7	9
Ischémie glomérulaire aigue (7 cas)	1	4	3
Angéite inclassée (2 cas)	0	1	1
TOTAL (20 cas)	5	12	13

N.B. 5 fistules artério-veineuses intrarénales post biopsiques.

Tableau n° 5 : ARTERIOGRAPHIES (20 observations).

		M.A.T. (10 cas)	I.G.A. (15 cas)	Angéite inclassée (2 cas)
Plaquettes < 100.000 par mm^3		2/10	7/15	0/2
Baisse des facteurs V et VIII		0/10	0/15	0/2
Fibrinogène < 2 g°/oo		1/10	0/15	0/2
P.D.F. > 12 γ/ml		8/8	5/5	1/2
Cryoprécipitat insoluble non identifié		3/8	1/11	0/2
Fluorescence	Fibrinogène sur les vaisseaux	6/6	3/7	2/2
	Fibrinogène sur les glomérules.	3/6	3/7	0/2

Tableau n° 6 : ETUDE DE LA COAGULATION.

		M.A.T. (10 cas)	L.E.S. (15 cas)	Angéite inclassée (2 cas)
Latex Ratest		1/8	0/12	0/2
Phénomène L.E.		0/8	0/12	0/2
Abaissement du complément		0/9	2/3	0/2
Cryoprécipitat constitué d'immunoglobuline		0/7	1/11 (IgG-IgM)	1/11 (IgG-IgM)
Anticorps anti-membrane basale		1/8	1/7	0/2
Fluorescence sur le glomérule	Fixation d'immunoglobuline	0/6	1/10 (G linéaire)	0/2
	Fixation de BiC	1/6	3/10	0/2

Tableau n° 7 : ENQUETE IMMUNOLOGIQUE

- deux accidents vasculaires cérébraux contemporains de l'installation du S.H.U.
- quatre hémorragies internes, survenues malgré la rémission du S.H.U.
- deux cachexies progressives par épuration extra-renale inefficace.

En fait au cours de cette période, l'H.T.A. et la cachexie progressive sont les risques majeurs. Aussi les impératifs thérapeutiques sont doubles : d'une part normaliser la pression artérielle et la stabiliser. D'autre part multiplier les séances d'épuration extrarénale afin d'autoriser une ration calorique élevée et suffisante pour inverser le bilan protidique.

2° L'anurie persistante.

Dans un deuxième groupe de l'observation, malgré la rémission de l'hemolyse, des manifestations neurologiques et des troubles oculaires, l'anurie persiste et impose l'hémodialyse chronique. Tous les malades sont hypertendus. Une rechute du S.H.U. survient, marquée par des crises convulsives, une crise hémolytique discrète, un décollement bilatéral de la rétine, rechute guérie par binéphrectomie. Une transplantation rénale est effectuée après 18 mois d'hemodialyse. Les résultats sont excellents avec un recul de 2 ans. On observe trois décès tardifs : une thrombose aigue de l'oreillette gauche, contemporaine de l'arrêt brutal d'un traitement anticoagulant, et deux cachexies progressives.

3° La remission complète.

Dans un dernier groupe de 8 observations, la rémission du S.H.U. est complète. En cas d'anurie, la diurèse reprend dans un délai de 2 à 12 semaines. Dans tous les cas, il persiste un syndrome clinico-biologique de néphropathie glomérulaire, une insuffisance rénale, une H.T.A.. La nephropathie glomerulaire se traduit par une hématurie microscopique, un syndrome néphrotique sans trouble du métabolisme lipidique, une rétention hydrosodée parfois difficile à prévenir. Le degré de l'insuffisance rénale est très

variable, les chiffres de la créatininémie allant de 14 mg au mieux à 70 mg au pire. L'hypertension artérielle est constante ; elle est deux fois difficile à contrôler, en raison de l'indocilité du malade ou de l'inefficacité des hypotenseurs. Dans l'observation n° 10, la pression artérielle n'est normalisée que par de fortes doses d'ALPHAMETHYLDOPA et de DIHYDRALAZINE, avec une cure trimestrielle de DIAZOXIDE.

Trois fois, on observe une rechute du syndrome, marquée par une crise hémolytique, un purpura, l'aggravation de l'insuffisance rénale qui devient anurique dans 2 observations (n° 4 et 10). Deux fois, la récidive se produit à l'occasion du remplacement du traitement héparinique et par antivitamine K, la troisième fois, les circonstances de survenue de la rechute sont indéterminées, une guérison apparente s'étant prolongée 12 mois.

Trois décès tardifs sont dus à un accident vasculaire cérébral et à deux cachexies progressives.

Au total :

- 14 décès pour 28 observations, soit une mortalité de 50 %
- 9 remissions avec reprise de diurèse et récupération des fonctions rénales permettant la suspension de l'épuration extra-rénale.
- 4 récidives, guéries par binephrectomie une fois et reprise du traitement trois fois.
- 1 transplantation rénale, avec bons résultats persistant depuis deux ans.

- COMMENTAIRES -

27 observations anatomo-cliniques de S.H.U. chez l'adulte sont réunies. Le but de cette étude est triple :

1° d'analyser les donnees cliniques et biologiques des observations.

2° d'établir la responsabilité respective des lésions vasculaires et des troubles de la crase sanguine dans la génèse du syndrome.

3° enfin d'indiquer les différents types lésionnels qui recouvrent le syndrome en discutant à partir de données histologiques itératives, le nosologie des entites anatomiques observées.

ETUDE CLINIQUE

I - ETIOLOGIE -

Le fait essentiel est l'H.T.A.. Quinze malades - 8 hommes et 7 femmes, âge moyen 45 ans - sont hypertendus en permanence. Il ne peut s'agir d'une coincidence et cette constatation est en accord avec les données de la littérature (1, 3, 4, 5, 8, 13, 21, 23, 26, 29, 33, 34). Cependant deux particularités méritent l'attention.

- d'une part, il ne s'agit jamais d'une H.T.A. récente, évoluant d'emblée sur le mode malin. Dans tous les cas, l'H.T.A. est ancienne (1 à 22 ans), parfaitement tolérée, habituellement négligée. Dans l'année précédant la S.H.U., six malades ont subi des explorations de routine, révélant un fond d'oeil subnormal (au stade I - II) et l'intégrité des fonctions rénales (absence d'hématurie, de protéinurie, créatinine et urée sanguine normales, voire U.I.V.).

- d'autre part, l'H.T.A. n'est pas obligatoire. Onze malades, pourtant régulièrement surveillés, ont toujours eu des pressions artérielles normales. Cependant trois ont des antécédents hypertensifs familiaux. Pour le dernier malade, nous ne savons rien de son état vasculo-rénal antérieur.

La survenue d'une S.H.U. au décours d'une grossesse, au cours d'une maladie générale à détermination rénale ou vasculaire (sclérodermie, périartérite noueuse, granulomatose de Wegener, purpura rhumatoïde, angéite lupique) est connue (9, 18, 29, 30, 34). On peut invoquer une fois la prise d'un contraceptif oral et deux fois une intoxication chronique par la phénacétine, sans qu'il soit possible de conclure.

Malgré une recrudescence estivo-automnale - 20 observations sur 27 entre le 15 mai et le 15 novembre - nous n'avons aucun argument clinique ni sérologique en faveur d'une virose. Dans tous les cas, où elle est effectuée (18 fois), la recherche de l'antigène et/ou de l'anticorps Australia est négative.

II - PRODROMES -

Les plus fréquents sont digestifs, rénaux et vasculaires.

La crise hémolytique passe habituellement inaperçue ; si 4 ictères sont observés, aucun n'a motivé l'hospitalisation. Les douleurs abdominales sont assez fréquentes, intenses, justifiant deux fois une laparotomie exploratrice. Leur mécanisme est inconnu. Sont elles conséquences d'une C.I.V.D., identiques à celles observées lors des crises aigues de déglobulisation au cours des hémolyses chroniques, ou bien sont elles dues aux lésions vasculaires mésentériques et pancréatiques, dont l'artériographie a montré la precocité ? L'alarme est souvent donnée par l'H.T.A., soit par sa découverte (8 fois), soit par l'apparition soudaine de signe d'intolérance (céphalée, troubles visuels, insuffisance ventriculaire gauche). Une fois, un décollement inflammatoire unilatéral de la rétine inaugure la maladie.

En fait, isolée ou non, c'est l'atteinte rénale qui motive dans tous les cas l'hospitalisation.

III - LES SIGNES CLINIQUES -

Défini (II) par l'association d'une anémie hémolytique et d'une insuffisance rénale, le S.H.U. est caractérisé chez l'adulte par l'anurie, l'H.T.A., les anomalies oculaires inflammatoires.

1° l'anémie

Elle est constante dès le premier examen, intense, parfois inférieure à 1 500 000/mm^3. C'est une anémie hémolytique, prouvée par l'intensité de la réticulocytose, insolite au cours d'une insuffisance rénale. Si l'anémie persiste, tributaire de l'insuffisance rénale, les stigmates de l'hémolyse regressent en quelques jours : leur réapparition doit faire craindre une poussée évolutive ou une rechute du S.H.U.

Contrairement à l'enfant, les crises hémolytiques sont latentes chez l'adulte, responsables trois fois seulement d'une élévation significative de la bilirubine.

Dans tous les cas les tests de Coombs sont négatifs. Le fait essentiel est la découverte dans le sang périphérique d'hématies déformées ou fragmentées, les SHIZOCYTES. Leur présence en quantité appréciable définit l'anémie "microangiopathique", décrite par SYMMERS (35). Depuis les travaux de BRAIN et DACIE (12), l'hypothèse d'une fragmentation des hématies sur des filaments de fibrine formés au contact des lésions vasculaires, est généralement admise. Cependant, dans notre série, la schizocytose n'est pas constante et manque 7 fois sur 24. En outre, comme d'autres auteurs, nous l'avons observée dans des néphropathies très diverses, ne comportant pas d'hémolyse évidente cliniquement.

2° L'atteinte rénale.

C'est une néphropathie glomérulaire. A la période préanurique, on observe 8 fois une hématurie micro ou macroscopique et 18 fois une protéinurie supérieure à 2 grammes/litres. Après reprise de la diurèse, il existe dans tous les cas (7 fois) une hématurie microscopique, un syndrome néphrotique, une rétention hydro-sodée.

Vingt cinq fois, l'atteinte rénale se manifeste par une anurie. L'insuffisance rénale s'installe rapidement, progressivement en 1 à 60 jours, inéxorablement, habituellement sans trouble majeur de l'hydratation. Une fois installée l'anurie est totale, à zéro. Dans tous les cas, on est frappé par les chiffres élevés de l'azotémie, de la Kaliémie, de la perte de poids, par l'amyotrophie. Conséquences d'un catabolisme intense, ils témoignent, sans aucun doute, de la diffusion à tout l'organisme du processus pathologique.

Deux fois, l'insuffisance rénale est à diurèse conservée. Dans un cas, on manque de tout renseignement sur les circonstances d'installation de la néphropathie. Dans l'autre cas, le diagnostic est histologique, la biopsie étant faite devant un syndrome néphrotique impur avec insuffisance rénale rapidement progressive, installé au décours immédiat d'une grossesse anormale.

3° Les signes d'accompagnement.

Ils sont dominés par l'H.T.A.. Chez l'adulte, l'H.T.A. paraît beaucoup plus frequente que chez l'enfant. Insistons sur deux points :

1° Cinq fois, les chiffres de la pression artérielle sont normaux lors de l'admission. Cependant, dans 3 observations, malgré l'absence d'antécédent hypertensif connu et des chiffres tensionnels normaux, on constate une rétinopathie hypertensive au stade III. Dans tous les cas sauf 1, une H.T.A. parfois maligne, est apparue au cours de l'évolution.

2° Le plus souvent, l'H.T.A. est d'emblée menaçante par les chiffres élevés de la pression diastolique, l'intensité de la souffrance vasculaire au fond d'oeil, la gravité de la défaillance ventriculaire gauche. Il y a donc malignisation de l'H.T.A. dont les rapports chronologiques avec le S.H.U. sont difficiles à préciser : cliniquement, l'aggravation de l'H.T.A. et le S.H.U. semblent simultanés.

Les manifestations extra-rénales sont cutanées, cérébrales et oculaires. Le purpura est toujours discret, fugace, sans topographie particulière. Il réapparaît lors des poussées et récidives. Bien qu'il n'ait jamais été biopsié et malgré son association trois fois à une thrombopénie modeste, sa nature vasculaire paraît très probable. Les manifestations neurologiques sont centrales : les plus fréquentes, sont les troubles de la vigilance, les délires, la comitialite (clinique et électrique), les déficits moteurs (une atteinte unilatéral du III, deux hémiplégies). Dans nos observations les troubles neurologiques apparaissent assez tardivement, plusieurs jours après normalisation et stabilisation de la pression artérielle, en dehors de grand désordre métabolique. Lors des autopsies, aucun cerveau n'a été prélevé. Insistons sur les manifestations oculaires inflammatoires, exsudats dysoriques ou décollement inflammatoire de la rétine. Très fréquents, très faciles à reconnaître, ils sont la conséquence d'une angiopathie rétinienne nécrotique et thrombotique. Ainsi le purpura, les manifestations neurologiques et oculaires

relèvent certainement d'un processus pathologique identique, de nature vasculaire : ils témoignent sans aucun doute, de l'extension extra-rénale de l'atteinte artériolaire constatée au niveau du rein.

4° Au total

Le S.H.U. de l'adulte réalise une entité clinico-biologique parfaitement définie et facilement reconnaissable. Par rapport au S.H.U. de l'enfant, il se singularise par la discrétion de la crise hémolytique, du purpura, des troubles neurologiques, constrastant avec la sévérité de l'atteinte rénale et vasculaire.

L'anémie hémolytique est plus souvent microangiopathique. L'atteinte rénale a les caractéristiques biologiques d'une néphropathie glomérulaire et évolue habituellement et rapidement vers l'anurie. L'atteinte vasculaire est caractérisée par une H.T.A. d'une part, très fréquente et très menaçante et par une angiopathie d'autre part, diffuse à tout l'organisme et tenant certainement sous sa dépendance les manifestations extra-rénales, purpura, signes neurologiques et oculaires.

IV - EVOLUTION -

L'évolution du S.H.U. de l'adulte suggère quatre reflexions.

La première concerne la période initiale du syndrome et ses risques. Deux menaces sont accessibles au traitement, à savoir l'hypertension artérielle et le catabolisme cellulaire. Dans la plupart des observations, l'H.T.A. est dangereuse en soi, par son retentissement viscéral et par l'impossibilité de toute exploration, notamment histologique rénale. Aussi les chiffres tensionnels doivent être normalisés dans les plus brefs délais et stabilisés par un traitement approprié. L'excessive intensité du catabolisme cellulaire est le second risque à prévenir. Il est responsable de l'effondrement de l'état général, de la fragilité du malade, des hémorragies digestives, de la cachexie progressive fréquemment mortelle. Le seul remède consiste à inverser le bilan protidique par un apport calorique important, administré si besoin par sonde gastrique. Ceci nécessite la multiplication ou la prolongation des séances d'épuration extra-rénale.

La seconde reflexion concerne la reversibilité du syndrome. Une fois passée la période initiale, la rémission est la règle ; elle survient dans un délai variant de 1 à 4 semaines, intéressant dans l'ordre le purpura, l'hémolyse, les signes oculaires et neurologiques. La seule question est celle de la récupération des fonctions rénales. Cliniquement, elle est imprévisible et lorsqu'elle survient, son niveau est impossible à prévoir. Seuls les critères histologiques ont une valeur, d'ailleurs limitée : en effet les chances de récupérer des fonctions rénales paraissent d'autant plus grandes qu'il s'agit d'une M.A.T. et que le nombre des glomérules lésés est plus faible. Dans tous les cas, le fait essentiel est l'absence de restitution anatomique ad intégrum. Ceci est prouvé par les examens histologiques itératifs, biopsiques ou autopsiques et explique la persistance, en cas de reprise de la diurèse, d'un syndrome de néphropathie glomérulaire avec insuffisance rénale.

La troisième réflexion concerne les récidives du S.H.U. qui sont au nombre de 4. Elles sont identiques au tableau initial du S.H.U. et évoluent sans particularité hormis l'aggravation de l'insuffisance rénale séquellaire. Deux faits méritent l'attention : le premier est la guérison d'une récidive par la binéphrectomie d'urgence, montrant la prééminence des phénomènes intrarénaux et leur rôle dans la pérennité du syndrome.(3, 16, 34). Le deuxième fait concerne la survenue, à deux reprises, d'une rechute contemporaine de l'arrêt de l'héparine. Ceci pose la question de la durée du traitement héparinique. Dans les deux observations, la substitution d'un antivitaminique K à l'heparine n'a pas prévenu la rechute, ce qui était prévisible.

La dernière réflexion concerne l'atteinte vasculaire et son devenir. Les problèmes posés par les lésions vasculaires,histologiques et arteriographiques, seront envisagés ultérieurement. Insistons cependant sur leur aggravation progressive et leur extension extra-rénale. Ainsi l'atteinte mésentérique et pancréatique, d'origine vasculaire, semble responsable des décès tardifs par cachexie. Quant à l'H.T.A., qu'elle soit antérieure au S.H.U. ou non, elle lui survit fréquemment.

En cas d'anurie persistante et d'épuration chronique, elle est toujours préoccupante bien que controlable par les drogues. Dans une observation (10), elle apparaît secondairement, maligne, rebelle aux hypotenseurs, incitant à plusieurs reprises à la binéphrectomie.

Au total si la reversibilité du S.H.U. est possible chez l'adulte, on obtient jamais chez lui les guérisons complètes observées chez l'enfant et surtout chez le nourrison (17, 18).

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Deux processus pathologiques interviennent sans aucun doute dans le déclenchement et le développement du S.H.U. : une coagulopathie de consommation et une angiopathie. La vraie nature de ces troubles, leur responsabilité respective sont encore incertaines. Les considerations physiopathologiques au delà de leur intérêt théorique, débouchent sur des décisions thérapeutiques, c'est à dire sur l'héparinothérapie et sur le traitement hypotenseur.

I - Les troubles de la crase sanguine

Dans aucune observation, nous n'observons les signes habituels d'une coagulation intra-vasculaire diffuse (C.I.V.D.) aigue, c'est à dire l'abaissement simultanée du nombre des plaquettes au dessous de 100.000, du taux de fibrinogène au dessous de 2 g, des facteurs V et VIII du complexe prothrombique au dessous de 50 %. En désaccord avec de nombreux auteurs, ces résultats sont identiques à ceux de la très grande série de GIAN ANTONIO (31). Cependant, un certain nombre d'arguments, d'inégale valeur, étayent l'hypothèse d'un trouble de la crase sanguine.

1° présence constante, à un taux anormalement élevé, de produits de dégradation du fibrinogène (P.D.F.).

2° En cas de rémission, disparition ou diminution du P.D.F. et apparition d'une thrombocytose pouvant atteindre 10^6/mm3.

3° En cas de récidive du S.H.U., réapparition du P.D.F. et d'une thrombopénie relative.

4° constatation assez fréquente d'un cryoprécipitat insoluble. Ce cryoprécipitat pourrait être constitué de fibrinogène, fibrine ou P.D.F.

5° Enfin fixation très fréquente du sérum antifibrinogène sur la paroi des artères rénales et des capillaires glomérulaires.

L'ensemble de ces arguments évoque irrésistiblement une C.I.V. subaigue ou chronique. Le fait semble confirmé par les études du métabolisme du fibrinogène. Cette étude a été effectuée, chez 6 malades ayant repris une diurèse, selon une technique isotopique par N. ARDAILLOU (à paraître). Dans tous les cas, il existe une augmentation du catabolisme du fibrinogène. Elle peut être interprétée comme le stigmate d'une consommation excessive de fibrinogène au cours d'une C.I.V.. Ces résultats sont en accord avec ceux de BAKER (2).

Ainsi l'hypothèse d'une coagulopathie de consommation paraît très probable. Sa responsabilité dans la génèse du S.H.U. semble vraisemblable. Elle rend aisement compte de l'anémie microangiopathique, l'hémolyse se faisant par fragmentation des hématies sur des filaments intraluminaux de fibrine. En outre, la coagulation intracapillaire et les troubles de la microcirculation rénale qu'elle entraîne, jouent, sans aucun doute, un rôle dans le développement de la néphropathie et de l'insuffisance rénale. Cependant la constatation, à l'examen histologique rénal, de thrombus intravasculaires et de dépôts pariétaux de fibrinogène ne sont pas des preuves irréfutables. Ces constatations devraient être étayées par une étude en microscopie électronique et par la reproduction expérimentale des néphropathies du S.H.U., après induction d'une C.I.V. intrarénale.

Insistons sur deux points : c'est d'une part la chronicité de la consommation du fibrinogène. En effet l'étude du métabolisme du fibrinogène a été entreprise alors que les stigmates de toute C.I.V. avaient disparu. La consommation du fibrinogène survit donc à la C.I.V. contemporaine de l'installation du S.H.U.. D'autre part, le facteur déclenchant de la coagulopathie initiale reste énigmatique. L'enquête toxicologique est négative, sauf dans un cas (prise d'un contraceptif oral). Il n'existe aucun argument clinique ni sérologique en faveur d'une virose. Enfin nous n'apportons aucun élément suggérant la participation d'un conflit immunologique. Ces resultats infirment l'hypothèse avancée par BRAIN (5).

	n°	DECES PRECOCES	REPRISE DE LA DIURESE	HEMODIALYSE	DECES TARDIF au delà de 3 mois
ISCHEMIE GLOMERULAIRE AIGUE	6			15 mois	Cachexie
	7			12 mois	Cachexie
	8			Binéphrectomie	
	17	Hémorragie digestive			
MICROANGIOPATHIE	1	Hémorragie digestive			
	2	Cachexie			
	4		Régressive 1 an après		

	n°	DECES PRECOCES	REPRISE DE LA DIURESE	HEMODIALYSE	DECES TARDIF au delà de 3 mois
ISCHEMIE GLOMERULAIRE AIGUE	3			transplantation	
	11			30 mois	
	12		12 mois		Accident vasculaire cérébral
	13		20 mois		Cachexie
	15	Accident vasculaire cérébral			
	16	Accident vasculaire cérébral			
	21	Hémorragie interne	1 mois		
	22			9 mois	
MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE	4		21 mois		
	10		24 mois		
	14		14 mois		Cachexie
	18		12 mois		
	20			8 mois	thrombose oreillette gauche
	24			4 mois	
	25			Néphrectomie droite	

Tableau n° 9 : TRAITEMENT HEPARINIQUE, CONSERVATEUR, HYPOTENSEUR (15 cas)

II - L'atteinte vasculaire -

Sa réalité ne peut faire de doutes. Les documents histologiques, notamment rénaux, montrent au sein de lésions polymorphes une nécrose fibrinoïde pariétale, le plus souvent sous intimale, très caractéristique. Cette angéite ne s'accompagne d'aucune réaction inflammatoire spécifique ; en particulier, il n'existe aucun infiltrat inflammatoire périvasculaire. Les données artériographiques sont de deux ordres : c'est d'une part des microanévrismes et d'autre part des troubles de la microcirculation avec ralentissement de la progression du produit opaque dans le lit vasculaire et apparition d'ondes stationnaires. La confrontation anatomoradiologique fait apparaître des incertitudes. Elles concernent l'organacité des ondes stationnaires et le mécanisme de formation des microanévrismes. En effet, il n'existe malgré la multiplication des coupes sériées sur les prélèvement biopsiques et autopsiques, aucune rupture de la limitante élastique interne des vaisseaux des reins, ni des autres organes du territoire splanchnique. Quoiqu'il en soit l'angiopathie est réelle et sa responsabilité dans le S.H.U. est manifeste. Elle détermine la majeure partie des symptomes extra-rénaux du syndrome notamment les manifestations oculaires inflammatoires. Son association aux lésions glomérulaires caractérise la néphropathie. Enfin sa précocité ; sa diffusion extrarénale, sa progression au cours de l'évolution sont prouvées par l'artériographie. Précocement, elle révèle les lésions intrarenales, qui ne sont pas étrangères aux dangers de la biopsie rénale et à la fréquence des fistules artérioveineuses post biopsiques. Tardivement, elle montre l'extension et l'aggravation des lésions extrarénales, notamment mésentériques et pancréatiques. Ce sont ces dernières qui sont responsables de douleurs, de troubles digestifs et d'une cachexie progressive qui est fréquemment mortelle.

Cette angiopathie ne présente aucun caractère de spécificité. Il n'existe aucune fixation d'immunoglobuline sur les parois de vaisseaux rénaux, aucune réaction inflammatoire et en particulier par d'infiltrat périvasculaire. Des lésions identiques se voient dans d'autres maladies générales à détermination vasculaire et rénale, telles le lupus.

Les rapports de l'angiopathie avec les troubles de la crase sanguine, l'H.T.A. et la grossesse restent incertains. Les lésions vasculaires histologiques et artériographiques, sont très précoces et probablement antérieures à l'installation du S.H.U.. Elles s'aggravent et s'étendent malgré la disparition des troubles de la crase sanguine. Elles sont donc indépendantes de ces derniers mais provoquent à leur contact la coagulation intracapillaire et le dépôt de fibrinogène. La dépendance des lésions vasculaires vis à vis de l'H.T.A. est probable. Au cours de l'H.T.A., la survenue d'une nécrose fibrinoïde pariétale n'est pas rare et annonce la malignisation (32). Des microanévrismes ont été signalés dans des observations d'H.T.A. bénigne (12). Cependant les antécédents d'H.T.A. ne sont pas constants. En outre l'atteinte vasculaire s'aggrave au cours de l'évolution malgré la normalisation de la pression artérielle. Enfin, il faut signaler la similitude existant entre la turgescence endothéliale, les dépôts clairs décrits dans la M.A.T. et les anomalies artériolocapillaires observées au cours de la toxémie gravidique.

III - Traitement -

Au terme de ces considérations physiopathologiques, l'atteinte vasculaire paraît organique et peu accessible au traitement. Certes les hypotenseurs ont une valeur préventive. En outre, la nécrose fibrinoïde pariétale, spontanément et parfois très rapidement (2,3 semaines) a une tendance évolutive vers la hyalinose. Mais cette transformation s'accompagne d'une réaction proliférative et constructive remaniant sévèrement l'architecture pariétale. Ces lésions cicatricielles retentissent certainement sur la circulation et peuvent perpétuer la coagulation intracapillaire.

En fait le seul processus pathologique accessible au traitement est la coagulopathie de consommation (6, 22, 24, 33). Dans notre série, l'efficacité de l'héparine est démontrée par la comparaison de deux groupes de 8 à 15 malades traités ou non par l'héparine, en plus du traitement conservateur et hypotenseur. On peut faire quatre constatations :

1° l'héparine réduit la mortalité globale de 60 à 48 %.

2° elle n'augmente pas la mortalité précoce, la ramenant au contraire de 40 à 20%.

3° elle favorise la reprise de la diurèse qui passe de 12 % à 47 %;

4° enfin elle prévient les récidives alors que son arrêt et son remplacement par un antivitamine K a coincidé deux fois avec une rechute du S.H.U.

Cependant l'efficacité de l'héparine est limitée aux troubles de la crase. Elle ne prévient pas l'aggravation et l'extension de l'atteinte vasculaire. La durée du traitement constitue un difficile problème. Considérant le caractère chronique de la C.I.V. et la possibilité de récidive du S.H.U. après une guérison apparente, prolongée pendant un an, la durée de l'héparinothérapie doit être prolongée pendant un an au moins.

Cas n°		1	2	4 (1)	4 (2)	5	10	14	18	20	24	25
Age		52	25	39	40	45	25	37	58	58	52	23
Sexe		M	M	F	F	M	F	F	F	M	M	F
Antécédents d' H.T.A. familiale		+								+		
Andécédent d'H.T.A. personnelle		+	+					+	+			
H.T.A.	P. diastolique ⩾ 120		+			+			+	+		
	I.V.G.	+	+			+		+		+		
	F.O. stade III - IV	+	+			+			+	+	+	
SIGNES HEMATOLOGIQUES	G.R. ⩽ 3 10^6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Réticulocytes 10^5	+	+	?	+	?	+			+	+	+
	Schizocytes	+	+	?	+	?	+		+	+	+	+
	Bilirubine ↗	+					+			+	+	
Purpura					+		+	+		+		+
Thrombopénie ⩽ 10^5			+									+
Signes oculaires	nodules dysoriques				+				+	+		
	décollement de la rétine		+			+						
Signes neurologiques centraux			+	+			+	+	+	+		

Tableau n° 10 : MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE (10 cas - 11 observations)

Tableau n° II : ISCHEMIE GLOMERULAIRE AIGUE (15 cas).

Cas n°		3	6	7	8	11	12	13	15	16	17	21	22	23	26	27
Age		34	45	24	23	44	57	36	37	52	48	66	54	48	38	43
Sexes		F	M	F	M	M	M	F	M	M	M	M	F	F	F	F
Antécédents d' H.T.A. familiale			?	?		?	?		+	+		?			+	+
Antécédents d' H.T.A. personnelle		+	+			+		+	+		+	+	+	+	+	
H.T.A.	P. diastolique ⩾ 120		+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
	F.O.								+					+	+	+
	F.O. stade III - IV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SIGNES HEMATOLOGIQUES	G.R. ⩽ $3\ 10^6$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Réticulocytes 10^5	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Schizocytes	+	?		?	+	+	+					+	+	+	+
	Bilirubine ↗				?	+					+	+			+	?
Purpura		+				+		+		+	+					
Thrombopénie ⩽ 10^5		+			+			+		+			+	+		+
Signes oculaires	nodules dysoriques		+	+		+		+		+	+				+	+
	décollement de la rétine				+											
Signes neurologiques centraux		+	+	+	+		+		+	+	+		+			

		M.A.T.		ISCHEMIE GLOMERULAIRE AIGUE	
Age		23 < 41 < 58		23 < 43 < 68	
Sexe		F = 5	M = 5	F = 7	M = 8
		Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Antécédents familiaux d' H.T.A.		2/10	20 %	4/10	40 %
Antécédents personnels d' H.T.A.		4/10	40 %	10/15	65 %
H.T.A.	P. diastolique ≥ 120	4/11	35 %	13/15	85 %
	I.V.G.	5/11	45 %	4/15	25 %
	F.O. stade III - IV	6/11	55 %	15/15	100 %
Signes Hématologiques	G.R. ≤ 3.10^6	11/11	100 %	15/15	100 %
	Réticulocytes ≥ 10^5	7/9	80 %	13/14	90 %
	Schizocytes	8/9	90 %	8/13	60 %
	Bilirubine ↗	4/11	35 %	3/13	30 %
Purpura		5/11	45 %	5/15	35 %
Thrombopénie ≤ 10^5		2/11	20 %	7/15	45 %
Signes oculaires	nodules dysoriques	3/11	30 %	8/15	55 %
	décollement de la rétine	2/11	20 %	1/15	
S. neurologiques centraux.		6/11	55 %	9/15	60 %

Tableau n° 12

CORRELATION ANATOMO-CLINIQUES

Si le S.H.U. de l'adulte réalise une entité clinicobiologique parfaitement définie, il correspond à des lésions anatomiques variées. L'existence de deux angéites, malgré leur absence de spécificité, n'est pas surprenante. Rapprochées du lupus, de la granulomatose de Wegener, des angéites nécrotiques, elles constituent un groupe hétérogène et ne permettent pas l'étude. En réalité, deux aspects histologiques, déjà connus, sont identifiés avec une fréquence voisine : la M.A.T. (10 fois) et l'ischémie glomérulaire aigue (15 fois).

L'idendité des tableaux cliniques de la M.A.T. (tableau 10) et de l'ischémie glomérulaire aigue (tableau n° 10) est parfaite. Aucune donnée clinique ni biologique ne permet de les distinguer avec certitude (tableau n° 12). Dans ces deux affections, l'âge moyen est le même, la répartition des malades par tranche d'âge de 10 années semblable, l'égalité des sexes totale, la fréquence des manifestations rénales et extrarénales identique. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les antécédents d'H.T.A. n'ont aucune valeur. Quatre fois la M.A.T. apparaît chez un hypertendu. Ce fait a déjà été signalé dans la littérature (13, 38). A l'inverse l'absence d'H.T.A. ne permet pas d'éliminer l'ischémie glomerulaire aigue puisqu'elle manque chez 5 malades pourtant régulièrement surveillés. La seule différence sensible bien que non démonstrative concerne l'H.T.A.. Dans l'ischémie glomérulaire aigue, l'antécédent hypertensif personnel ou familial est plus fréquent, les chiffres de pression sont plus élevés et la rétinopathie est plus sévère.

La distinction repose toute entière sur des données histologiques et plus spécialement sur la morphologie glomérulaire. Dans la M.A.T., les lésions vasculaires sont discrètes et de nombreux vaisseaux, notamment les artères arquees, sont indemnes. La turgescence endothéliale et la nécrose sous intimale ne sont visibles qu'en de rares endroits, artérioles préglomérulaires et artères de petit calibre. La lésion caractéristique est glomérulaire, strictement identique chez l'adulte aux descriptions données chez

ISCHEMIE GLOMERULAIRE AIGUE (15 obs.)	MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE (11 obs.)
-Mortalité globale : 8 cas (53 %) Décès précoces : 4 cas (26 %) - accident vasculaire cérébral (2) - hémorragie interne (2) Rémission du S.H.U. : 11 cas (64 %) - Anurie persistante : 6 cas (40 %) - transplantation (1) - Binéphrectomie (1) - hémodialyse chronique (4) Reprise de la diurèse : 3 cas (20 %) - Décès précoce (1) - Décès tardifs (2)	Mortalité globale : 4 cas (36 %) Décès précoces : 2 cas (18 %) - hémorragie interne (1) - Cachexie ((1) Rémission du S.H.U. : 9 cas (82 %) - Anurie persistante : 4 cas (36 %) - hémodialyse chronique (3) - Décès tardif (1) - Reprise de la diurèse : 5 cas (45 %) - Récidive (2) - Décès tardif (1).

TABLEAU n° 13

l'enfant par HABIB (17). Elle est remarquable par sa repartition irrégulière d'un glomérule à l'autre et sans aucun rapport avec les lésions artérielles. Ces anomalies paraîssent de constitution récente. Elles sont d'aspect peu différentes des lésions observées dans la toxémie gravidique.

Au contraire dans l'ischémie glomérulaire aigue, les lésions vasculaires sont intenses, diffuses, constructives, analogues à celles décrites dans l'hypertension artérielle d'évolution accélérée (26, 32, 33,34). Il existe une endartérite fibro-élastique et une nécrose ou une hyalinose artériolaire qui sont non spécifiques mais remarquables par leur intensité et leur extension aux artères de plus gros calibre. Le parallélisme entre les lésions vasculaires et glomérulaires est frappant. Ces dernières sont monotones, homogènes sur toute la coupe. Elles correspondent aux descriptions déjà anciennes de Mac GREGOR (27) qui a proposé l'excellent terme de "simplification du glomérule", puis de McMANUS et LUPTON (28) dont l'expression d'obsolescence glomérulaire" est actuellement admise.

Cette distinction histologique n'est pas spéculative. La nécessité d'un diagnostic précis, c'est à dire d'une biopsie rénale précoce, malgré ses risques hémorragiques, est justifiée par l'évolution différente des deux affections (tableau n° 13). Dans l'ischémie glomérulaire aigue, la mortalité globale est plus élevée. En cas de reprise de la diurèse, éventualité peu fréquente, l'insuffisance rénale reste sévère et l'H.T.A. difficile à contrôler. L'efficacité de l'héparine n'est pas démonstrative. En outre sa responsabilité dans trois décès précoces par hémorragie ne peut être éliminée. Ainsi l'importance des lésions vasculaires et leur potentiel évolutif, la fréquence de la mort, l'inéfficacité et les dangers de l'héparine inciteraient à la binéphrectomie précoce, afin d'obtenir la rémission immédiate du S.H.U. et la normalisation de la pression artérielle. Dans ces conditions, l'hémodialyse chronique et la transplantation pourraient être envisagées sous un jour favorable à la condition de lésions vasculaires limitées et non évolutives. Au contraire, dans la M.A.T., la mortalité globale est moindre. La reprise de la diurèse est plus fréquente, avec une insuffisance rénale de sévérité variable et une H.T.A. inconstante, parfois

importante et difficile à contrôler. L'efficacité de l'héparine est remarquable. Les échecs au nombre de 3, sont sans doute consécutifs au retard du traitement dans un cas et à la réduction néphronique dans les deux autres, par thrombose de l'artère rénale une fois et néphrectomie post biopsie une fois. Au total, malgré ses risques, la biopsie rénale précoce paraît justifiée. La découverte d'une M.A.T. nécessite en effet un traitement par l'héparine, qui semble dangereux et peu efficace en cas d'ischémie glomérulaire aigue.

Révélées par un syndrome identique, la M.A.T. et l'ischémie glomérulaire aigue constituent deux entités anatomiques distinctes : les arguments histologiques, en cas de biopsie précoce, sont solides et paraissent étayés par l'évolution. En fait en cas d'évolution prolongée de la M.A.T., évolution rendue possible par l'héparine les hypotenseurs et le traitement conservateur, les données cliniques, radiologiques et surtout histologiques jettent un doute sur la réalité de la dualité anatomique du syndrome. L'H.T.A. apparaît 3 fois sur 4, deux fois sévère, une fois difficilement controlable par des cures trimestrielles de DIAZOXIDE, et par des doses importantes de CLONIDINE, α-METHYLDOPA et DYHYDRALAZINE. Malgré l'absence de cause nutritionnelle un état cachectique s'installe. Dans un cas, la cachexie secondaire à une pancréatite chronique et à une atteinte mésentérique d'origine vasculaire, a entraîné la mort. Dans 4 cas, des artériographies répétées montrent l'aggravation des lésions vasculaires rénales et leur extension à tous les organes du territoire splanchénique. Surtout dans les 10 cas de biopsies tardives, (4 premières biopsies tardives, 3 biopsies itératives, 3 autopsies) on observe une transformation qui rend très difficile la distinction avec l'ischémie glomérulaire aigue. L'atteinte vasculaire devient constructive avec prolifération sous endothéliale des artérioles et fibro-élastique des artères de plus gros calibre et s'étend à tous les vaisseaux des reins. L'atteinte glomérulaire se transforme et devient elle même hétérogène : certains glomérules sont en pain à cacheter, d'autres sont ischémiques, rétractés au pôle vasculaire. Seuls quelques rares glomérules conservent un aspect congestif et lésionnel évoquant la M.A.T.. Ces constatations appellent deux remarques :

- CONCLUSION -

Au cours des cinq dernières années, vingt sept observations anatomocliniques de syndrome hémolytique et urémique ont été réunies à la clinique néphrologique de l'Hôpital Tenon.

Par rapport à celui de l'enfant, le syndrome hémolytique et urémique de l'adulte se singularise par la latence de la crise hémolytique, la rareté de la thrombopénie, la discrétion des troubles neurologiques centraux, contrastant avec la sévérité de l'atteinte rénale et vasculaire. La néphropathie est de type glomérulaire à évolution rapide et constante vers l'anurie. L'hypertension artérielle est sévère, intervenant comme antécédent et comme complication précoce ou tardive. Les manifestations oculaires inflammatoires, conséquences de l'extension à la rétine des lésions vasculaires sont très évocatrices.

La responsabilité respective des troubles de la coagulation et des lésions vasculaires est encore incertaine. Il n'existe aucun signe de coagulation intra vasculaire disséminée "aigue". Cependant, l'élévation constante des produits de dégradation du fibrinogène et la fixation du fibrinogène sur les éléments du parenchyme rénal évoquent une coagulopathie de consommation "chronique". Celle-ci participe sans aucun doute à la génèse de l'insuffisance rénale. Les lésions vasculaires paraissent antérieures au syndrome hémolytique et urémique/et semblent indépendantes des troubles de la coagulation. En effet, les antécédents d'hypertension artérielle sont fréquents. Les lésions vasculaires rénales sont précoces et s'aggravent malgré la normalisation de la pression artérielle et de la crase sanguine. Elles interessent non seulement les artérioles mais aussi les gros troncs artériels des reins et des autres organes du territoire splanchnique.

Chez l'adulte, deux type de lésions anatomiques, de fréquence voisine, sont observés : "la microangiopathie thrombotique" et "l'ischémie glomerulaire aigue". Aucune donnée clinique et biologique ne permet de les distinguer. Leur individualisation est histologique. Dans la microangiopathie thrombotique, les lésions glomérulaires sont identiques à celles de l'enfant . gonflement de la membrane basale par feutrage fibrillaire et dépôts clairs ou fibrinoïdes sous endothéliaux, thrombi fibrinoïdes intra-luminaux, capillaires bourrés d'hematies, absence de prolifération endo ou extra-capillaire.

Dans l'ischémie glomérulaire aigue, les lésions sont monomorphes : plissement de la membrane basale, raréfaction cellulaire, capillaires exsangues, rétraction du floculus sur le pôle vasculaire, tendance à la sclérose.

L'évolution spontanée ou sous l'influence de l'Héparine et des hypotenseurs, semble confirmer cette dualité. Dans la microangiopathie thrombotique, la réversibilité du syndrome est la règle. Cependant, une insuffisance rénale, une hypertension artérielle, des lésions vasculaires rénales et digestives peuvent persister et des récidives survenir . Au contraire, dans l'ischémie glomérulaire aigue, les rémissions sont rares. Lorsque celles-ci surviennent, les séquelles, insuffisance rénale et hypertension artérielle, sont sévères, imposant l'épuration extra-rénale chronique et souvent une binéphrectomie. En fait, les problèmes nosologiques sont loin d'être tranchés en faveur de la dualité histopathologique du syndrome. En effet, les examens histologiques itératifs au cours de la microangiopathie thrombotique montrent parallèlement à l'aggravation des lésions artériolaires et à leur diffusion aux artères de plus gros calibre, une transformation des lésions glomérulaires avec thrombose et organisation fibreuse du floculus et apparition de glomérules ischémiques.

- BIBLIOGRAPHIE -

1 - AMOROSI E.L. and ULTMANN J.E.
thrombotic thrombocytopenic purpura
Med. 1972, 45, 139

2 - BAKER L.R., RUBENBERG M.C., DACIE J.V., et BRAIN M.C.
Fibrinogene catabolism in microangiopathic haemolytic anaemia.
Brit. J. Haemat. 1969, 14, 617

3 - BISCHEL M.D., GANS D.S., and BARBOUR B.H.
bilateral nephrectomy for hypertension
Am. intern. Med. 1972, 77, 656

4 - BONAR J.R., LANGFORD H.G. et JOHNSON B.B.
Therapy of malignant hypertension assisted by chronic peritoneal dialysis
Circulation 1966, 34, suppl. III, 60.

5 - BRAIN M.C.
The haemolytic uraemic syndrome
Seminars. in Hematology 1969, 6, 162

6 - BRAIN M.C., BAKER L.R.I., Mc BRIDE J.A., RUBENBERG M.L. et DACIE J.V.
treatment of patients with microangiopathic haemolytic anemia with heparine.
Brit. J. Haemat. 1968, 15, 603.

7 - BRON K.M., STROTT C.A. et SCHAPIRO A.P.
the diagnostic value of angiopathic observations in polyarteritis
Arch. Intern. Med. 1965, 116, 450

8 - CLARKSON A.R., LAWRENCE J.R., and MEADOWS R.
The haemolytic uraemic syndrome in the adult.
in Proc. IVth int. Congress néphrol. Stockholm,
Abstracts vol. k (Free communications) p. 456.

9 - CRUMMY C.S., PERLIN E. and MOQUIN R.B.
Microangiopathic hemolytic anemia in Wegener"s granulomatosis
Amer. J. Med. 1971, 51, 544

10 - DEBRE R. MOZZICONACCI P., BRISSAUD H.E., LAGRUE G. et HABIB R.
Purpura thrombopénique et néphropathies.
Arch. Franç. Pédiat. 1958, 15, 289.

11 - DUNEA G., MUEHRCKE R.C., NAKAMOTOS and SCHWARTZ F.D.
thrombotic thrombocytopenic purpura with acute anuric renal failure ;
Amer. J. Med. 1966, 41, 1000

12 - DORNFELD L., LECKY J.W. et PETER J.B.
Poly arteritis and intrarenal artery anevrisms.
J. Amer. Med. Assoc. 1971, 215, 1950.

13 - EKNOYAN G. et SIEGEL M.B.
recovery from anuria due to malignant hypertension.
J. Amer. Med. Assoc. 1971, 215, 1122

14 - GASSER C., GAUTIER E., STECK A., SIEBENMANN R.E. and DECHSLIN R.
Hämolytisch urämisches syndrom : bilaterale niereusindennekrosen, bei akuten erworbenen hämolytischen anämien.
Schweiz. Med. Wschr. 1955, 85, 905

15 - GIANANTONIO C.A., VITACCO M., MENDILAHARZU F. et GALLO G.
The hemolytic uremic syndrome. Renal status of 76 patients at long term follow up.
J. Pediat. 1968, 72, 757.

16 - GIROMINE M. and LAPERROUZA C.
Prolonged survical after bilateral nephrectomy in an adult with haemolytic uraemic syndrome.
Lancet 1969, 2, 169.

17 - HABIB R., MATHIEU H. et ROYER P.
Maladie thrombotique artériolo-capillaire du rein chez l'enfant.
Ref. Franç. et. clin. Biol. 1958, 3, 891.

18 - HABIB R., MATHIEU H. and ROYER P.
Le syndrome hémolytique et urémique de l'enfant. Aspects cliniques et anatomiques dans 27 observations.
Néphron 1967, 4, 139.

19 - HORNER B.A., HUNT J.C., KINCAID O.W. et DEWEERD J.H.
Perirenal hematoma secondary to intrarenal microanevrysms of periarteritis nodosa demonstrated radiographically.
Mayo. Clin. Proc. 1966, 41, 169

20 - KAPLAN B.S., KATZ J., KRAWITZ S., et LURIE A.
An analysis of the results of therapy in 67 cases of the hémolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1971, 78, 420.

21 - KINCAID SMITH P.
Microangiopathic haemolytic anaemia and malignant hypertension
Lancet 1969, 2, 266

22 - KINCAID SMITH P., SAKER B.M., and FAIRLEY K.F.
Anticoagulants in "irréversible" acute renal failure.
Lancet 1968, 2, 1360

23 - LINTON A.L., GAURAS H., GLEADLE R.I., HUTCHISON H.E. LAWSON D.H., LEVER A., Mac ADAM R.F., Mc NICOL G.P. et ROBERTSON J.I.S.
Microangiopathic haemolytic anemia and the pathogenesis of malignant hypertension.
Lancet, 1969, 1, 1277

24 - LUKE R.G., SIEGEL R.R., et TALBERT W.
Heparine treatment for post partum renal failure with microangiopathic heamolytic anaemia.
Lancet 1970, 2, 750.

25 - MATHIEU H., LECLERC; F., HABIB R., et ROYER P.
Etude clinique et biologique de 37 observations de syndrome hémolytique et urémique.
Arch. Franç. Pediat. 1969, 26, 369.

26 - MATTERN W.D., SOMMERS S.C., and KASSIRER J.P.
Oliguric acute renal failure in malignant hypertension
Amer. J. Med. 1972, 52, 187

27 - Mc GREGOR L.
Histological changes in the renal glomerulus in essential (primary) hypertension - A study of fifty one cases.
Amer. J. Path. 1930, 6, 347

28 - Mc MANUS J.F.A. and LUPTON C.M.
Ischemic obsolescence of renal glomeruli.
Lab. Invest. 1960, 9, 413.

29 - MERY J.P. et GRUNFELD J.P.
Insuffisance rénale aigue avec microangiopathie thrombotique chez l'adulte.
Path. Biol. 1967, 15, 1079.

30 - MERY J.P., GRUNFELD J.P. et BERRY J.P.
Le syndrome hémolytique et urémique de l'adulte.
Journées de réanimation de l'Hôpital Claude Bernard 1970, 27

31 - SANCHEZ AVALOS J., VITACCO M., MOLINAS F., PENALVER J. et GIANANTONIO
Coagulation studies in the hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. L970, 76, 538.

32 - SANERKIN N.G.
Vascular lesions of malignant essential hypertension
J. Path. 1971, 103, 177

33 - SEVITT L.H., EVANS D.J., et WRONG O.M.
Acute oliguric renal failure due to accelerated (malignant) hypertension
Quart. J. Med. 1971, 40, 127

34 - SRAER J.D., MOREL MAROGER L., BEAUFILS P., ARDAILLOU N., HELENON C. and RICHET G.
Les insuffisances rénales aigues d'origine vasculaire, étude clinique, anatomique, radiologique et thérapeutique.
J. Urol. Néphrol. 1972, 78, 317.

35 - SYMMERS W.S.C.
Thrombotic microangiopathic haemolytic anemia.
(thrombotic microangiopathy).
Brit. Med. J. 1952, 2, 897

36 - VAUGHAN T.J., BARRY W.F., JEFFORDS D.L., et JOHNSRUDE I.S.
Renal artery anevrysms and hypertension
Radiology 1971, 99, 287

37 - VITSKY B.H., SUZUKI Y., STRAUSS L., et CHURG J.
The hemolytic uremic syndrome : a study of renal pathologic alterarions.
Amer. J. Path. 1969, 57, 627.

38 - WADDELL A.J.H. et MATZ L.R.
Haemolytic uraemic syndrome : a report of two cases in adults.
Med. J. Austr. 1966, 2, 893.